

**Ableitung eines vorläufigen Geringfügigkeitsschwellenwertes
für Methyl- und Ethylbleiverbindungen
(GFS Bleialkyle)**

**Autoren:
Regine Gühr (HLUG)
Dr. Gerd Rippen (Göttingen)**

Wiesbaden, 21. Oktober 2011

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung.....	3
2	Zu betrachtende Verbindungen und Datenbasis	5
2.1	Zu betrachtende Verbindungen	5
3	Humantoxikologie von Methyl- und Ethylbleiverbindungen	7
3.1	Allgemeiner Wirkungscharakter.....	7
3.2	Wirkungsmechanismen	8
3.3	Mutagenität von Bleialkylen.....	9
3.4	Mögliche Krebs erzeugende Wirkung von Bleialkylen	10
3.5	Reproduktionstoxikologie	10
3.6	Sensibilisierende Wirkung	11
3.7	Ableitung einer Referenzdosis für TEL.....	11
3.7.1	Referenzdosis aus Tierversuchen [IRIS 2011 nach Schepers 1964].....	11
3.7.2	Tolerable Körperdosis aus einer Kohortenstudie mit Arbeitern eines Benzin-Lagers und Verkehrspolizisten [Zhang et al. 1994]	12
3.8	Toxizität verschiedener Organobleiverbindungen für Warmblüter.....	13
4	Ableitung einer GFS _{Human} für Methyl- und Ethylbleiverbindungen.....	13
5	Zusammenstellung ökotoxikologischer Daten von Alkylbleiverbindungen für Spezies verschiedener trophischer Ebenen	13
5.1	Fische.....	14
5.2	Wirbellose.....	14
5.3	Pflanzen	15
5.4	Mikroorganismen	15
6	Ableitung einer aquatischen PNEC für Methyl- und Ethylbleiverbindungen	15
7	Anorganisches Blei.....	16
8	Literatur	17
Anhang A:		
	Zusammenstellung ökotoxikologischer Daten von Organobleiverbindungen für Spezies verschiedener trophischer Ebenen	23
Anhang B:		
	Methodik zur Ableitung des Geringfügigkeitsschwellenwertes.....	31

1 Zusammenfassung

Die Zielsetzung der bodenschutzrechtlichen Betrachtung des Wirkungspfades Boden-Grundwasser ist auf die Abwehr von Gefahren für das Grundwasser ausgerichtet. Die von der LAWA abgeleiteten Geringfügigkeitsschwellen (GFS) bilden definitionsgemäß die Grenze zwischen einer geringfügigen Veränderung der chemischen Beschaffenheit des Grundwassers und einer schädlichen Verunreinigung. Die Vorschläge für einen Geringfügigkeitsschwellenwert resultieren vereinbarungsgemäß aus einer vergleichenden Betrachtung der Schutzziele menschliche Gesundheit und Gesundheit aquatischer Organismen. Für beide Schutzziele sollen Konzentrationen für die Methyl- und Ethylbleiverbindungen (kurz: Bleialkyle) ermittelt werden, die bei einer langfristigen Aufnahme mit hinreichender Wahrscheinlichkeit keine nachteiligen Wirkungen verursachen. Der niedrigere Wert wird als Geringfügigkeitsschwellenwert angesetzt. Die Methodik ist in der Anlage B beschrieben.

Die **Humantoxizität** von Methyl- und Ethylbleiverbindungen lässt sich wie folgt zusammenfassen: Die Wirkungsmechanismen der verschiedenen Tetraalkylbleiverbindungen sind vergleichbar: Rasch werden die technisch eingesetzten Tetraalkylbleiverbindungen im Körper von Warmblütern zu Trialkylbleiverbindungen umgewandelt; deren Toxizität ist höher als diejenige der Ausgangsverbindungen. Die Wirkungen verschieden alkylierter Verbindungen unterscheiden sich nicht wesentlich.

Nach Maßgabe der derzeit vorliegenden Daten ist es somit zum einen wissenschaftlich nicht sinnvoll und zum anderen auch nicht möglich, den Einzelverbindungen spezifische Referenzwerte bzw. tolerable Körperdosen zuzuordnen. Dies gilt sowohl für die Tetraalkylbleiverbindungen als auch wegen der raschen Metabolisierung - für die Trialkylbleiverbindungen. Di- und Monoalkylbleiverbindungen könnten theoretisch wegen ihrer vermutlich geringeren Toxizität anders bewertet werden, aber dazu fehlt eine ausreichende Datenbasis. Folglich kann nur ein Summenwert vorgeschlagen werden, d.h. die Konzentrationen werden jeweils auf das in den Einzelverbindungen enthaltene Blei bezogen (z.B. angegeben als $\mu\text{g Pb}/\text{m}^3$).

Aus der Referenzdosis (RfD) von $0,1 \text{ ng}/(\text{kg KG} \cdot \text{d})$ der U.S. Environmental Protection Agency, ermittelt in Tierversuchen mit Tetramethyl- und Tetraethylblei, errechnet sich mit $70 \text{ kg}/\text{Mensch}$, täglich 2 Litern Trinkwasser je erwachsenem Menschen und einem 10-prozentigen Anteil dieses Wirkungspfades an der Alkylblei-Gesamtaufnahme eine tolerable Trinkwasserkonzentration von $0,35 \text{ ng}/\text{l}$.

Aktuellere Daten aus Beobachtungen an beruflich TEL-exponierten Menschen führen auf die gleiche Weise zu einer entsprechenden **tolerablen Trinkwasserkonzentration** für Methyl- und Ethylbleiverbindungen von **$630 \text{ ng Pb}/\text{l}$** . Es wird vorgeschlagen, diese direkt über eine Exposition am Menschen ermittelte Konzentration als **GFS_{Human}** anzusehen:

$$\text{GFS}_{\text{Human}} (\text{Summe Bleialkyle}) = 630 \text{ ng Pb}/\text{l}.$$

Ökotoxische Wirkungen durch die Bleialkyle wurden zu mehreren trophischen Ebenen (Regenbogenforelle, Goldorfe, Daphnien, amerikanische Auster) in Konzentrationen zwischen 1 und $5 \mu\text{g Pb}/\text{l}$ beobachtet. Es lassen sich die folgenden Trends ableiten:

Die Toxizität der Tetraethylblei-Verbindungen ist höher als die der Tetramethylblei-Verbindungen. Die Tetraalkylblei-Verbindungen sind gegenüber aquatischen Tieren toxischer als Trialkylblei-Kationen, im Gegensatz zur Toxizität gegenüber Warmblütern. Noch weniger ökotoxisch sind nach Maßgabe der mageren Datenlage die Dialkylblei-Kationen. Die Dosis-Wirkungs-Kurven sind sehr steil, d.h. wirksame und nicht wirksame Konzentrationen sind kaum verschieden; Kurzzeit- und Langzeit-Toxizitäten unterscheiden sich nach Maßgabe der wenigen dazu vorhandenen Daten nur geringfügig.

Da sowohl Tetra- als auch Trialkylbleiverbindungen im Konzentrationsbereich 1-5 µg/l wirksam sind, **ist für die Ableitung einer PNEC (predicted no effect concentration) die Differenzierung nach einzelnen Stoffen nicht notwendig und nicht sinnvoll**; Daten zu allen Verbindungen wurden in die Ableitung einer PNEC einbezogen und auf den Gehalt an Blei bezogen.

Als untere wirksame Konzentration der Methyl- und Ethylbleiverbindungen wurde 1 µg Pb/l ermittelt.

Die No-Effect-Konzentrationen (NOEC) von mehreren Kurzzeit- und Langzeittests für die empfindlichsten Fische, Daphnien und Austern, durchgeführt mit den Testsubstanzen Tetraethylblei (TEL), Tetramethylblei (TML) und Trimethylblei (TriML⁺), liegen ebenfalls im Bereich von 1-2 µg/l bzw. 4 µg/l. Für mehrere Fischarten und Algen-Spezies liegen Langzeituntersuchungen vor, ebenso für den Wasserfloh; ein größerer Teil der Daten bezieht sich auf marine Organismen. Deshalb wird ein Sicherheitsfaktor von 10 als ausreichend angesehen. Daraus ergibt sich eine aquatische PNEC für die Summe der Methyl- und Ethylbleiverbindungen von 0,1 µg/l.

Diese $PNEC_{\text{aquat}} = 0,1 \mu\text{g/l}$ für die ökotoxische Wirkung der Bleialkyle liegt niedriger als die abgeleitete tolerable Trinkwasserkonzentration von 0,63 µg Pb/l für die Bleialkyle und der Grenzwert der TrinkwV für anorganisches Blei von 10 µg/l und entspricht damit einem vorläufigen Geringfügigkeitsschwellenwert von $GFS = 100 \text{ ng/l}$ für die Gesamtsumme der Bleialkyle:

$GFS_{\text{Summe Bleialkyle}} = 100 \text{ ng/l}$
--

Grundlage für die Ableitung war eine Gesamtbetrachtung aller vorhandenen Daten über alle Methyl- und Ethylblei-Verbindungen; nur damit ist ein niedriger Sicherheitsfaktor von 10 vertretbar.

Bei einer Betrachtung der Einzelsubstanzen ergäbe sich aufgrund der jeweils unvollständigen Datenlage ein niedrigster Sicherheitsfaktor von 50 für TriML⁺, bezogen auf den Langzeit-EC-Wert für den Wasserfloh (4,1 µg/l) mit einer daraus resultierenden PNEC von 82 ng/l sowie ein Sicherheitsfaktor von 100 für TEL, bezogen auf den EC₀-Wert für die Auster (0,8 µg/l) mit einer daraus abgeleiteten PNEC von 8 ng/l.

2 Zu betrachtende Verbindungen und Datenbasis

2.1 Zu betrachtende Verbindungen

Von technischer Bedeutung als Antiklopfmittel sind bzw. (in Deutschland) waren die **Tetraalkylblei**-verbindungen Tetramethylblei (TML, Tetramethylplumban), Tetraethylblei (TEL, Tetraethylplumban) und eventuell zusätzlich Diethyldimethylblei (DEDML), Methyltriethylblei und Ethyltrimethylblei.

Die genannten Verbindungen werden im Menschen, in Tieren und in der Umwelt verhältnismäßig rasch umgewandelt, wobei die resultierenden **Trialkylbleiverbindungen** (insbesondere TriML⁺ und TriEL⁺) für Warmblüter giftiger sind als die Ausgangsverbindungen. Auch diese Substanzen können weiter umgewandelt werden, wobei meist jeweils eine Alkylgruppe abgespalten wird, d.h. es entstehen Di- und Monoalkylblei-Verbindungen. Es kann aber auch die Addition einer Alkylgruppe erfolgen, zum Beispiel in Folge mikrobieller Umwandlung [BUA 1994].

Die folgenden Alkylbleiverbindungen (Bleialkyle) (mit CAS-Nummern) können vorkommen:

Tetramethylblei, Tetramethylplumban	75-74-1	
Tetraethylblei, Tetraethylplumban	78-00-2	
Dimethyldiethylblei	1762-27-2	
Triethylmethylblei = Methyltriethylblei	1762-28-3	
Trimethylethylblei = Ethyltrimethylblei	1762-26-1	
Trimethylblei ⁺	7442-13-9	Chlorid 1520-78-1
Triethylblei ⁺	5224-23-7	Chlorid 1067-14-7
Dimethylethylblei ⁺		
Diethylmethylblei ⁺	4844-43-3	
Ethylmethylblei ²⁺		
Dimethylblei ²⁺	21774-13-0	Dichlorid 1520-77-0
Diethylblei ²⁺	24952-65-6	Dichlorid 13231-90-8
Methylblei-Verbindungen		
Ethylblei-Verbindungen		
Anorganisches Blei	7439-92-1	

Die physikalisch-chemischen Eigenschaften der Ausgangsverbindungen sind in der folgenden Tabelle aufgeführt. Alle daraus entstehenden Verbindungen (Alkylblei-Kationen) weisen in Folge ihrer positiven Ladung eine hohe Wasserlöslichkeit und einen sehr niedrigen Dampfdruck auf. Die aufgeführten Alkylblei-Chloride sind in wässriger Lösung dissoziiert, d.h. nicht als Chloride existent.

Tabelle: Physikalisch-chemische Eigenschaften von Bleialkylen (nach Patočka 2008)

Eigenschaft	Einheit	TML	TEL	DEDML	MTriEL	ETriML
Molare Masse	g/mol	267,34	323,44	295,4	309,4	281,4
Molare Masse als Pb	g/mol	207,19	207,19	207,19	207,19	207,19
Wasserlöslichkeit bei 20-25 °C	mg/l	15	0,29	4,6	1,9	7,7
Dampfdruck (in Klammern °C)	Pa	3500 (20°C)	35 (20 °C)	290 (25°C)	173 (25 °C)	970 (25 °C)
Henry-Koeffizient	(dimensionslos)	26 (20 °C)	16 (20 °C)	7,6 (25 °C)	11 (25 °C)	14 (25 °C)
log Pow		2,97	4,15	4,04	4,39	3,88

2.2 Datenbasis

Datenrecherche für die Humantoxikologie

Zunächst wurde nach vorliegenden Bewertungen anerkannter Institutionen gesucht. Dazu wurden folgende Informationssysteme genutzt:

- ESIS (European Chemical Substances Information System), European Commission - Joint Research Centre (<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/esis/>) mit 10 Unterdatenbanken, u.a.
- IUCLID Chemical Data Sheets (<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/IUCLID-DataSheets/....pdf>)
- EHC (Environmental Health Criteria), World Health Organization (WHO) (http://www.who.int/ipcs/publications/ehc/ehc_alphabetical/en/)
- IARC (International Agency for Research on Cancer), WHO (<http://www.iarc.fr/>)
- Environment, Health and Safety Programme, Organisation for Economic Co-operation and Development (OECD) (<http://www.inchem.org/documents/sids/>)
- IRIS (Integrated Risk Information System) der U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA) (<http://www.epa.gov/IRIS/index.html>),
- NTP (National Toxicology Program), (US Department of Health and Human Services) (http://ntp-apps.niehs.nih.gov/ntp_tox/)
- PubMed mit Literatur aus MEDLINE der United States National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)
- DIMDI Datenbank des Deutschen Instituts für Medizinische Dokumentation und Information (<http://www.dimdi.de/static/de/db/index.htm>) mit 13 Unterdatenbanken, darunter MEDLINE und EMBASE

Der Schwerpunkt der Recherchen lag auf humantoxischen Wirkungen bei oraler Aufnahme von Methyl- und Ethylbleiverbindungen gemäß Abschnitt 1.1. Es wurde u.a. nach Studien gesucht, die für die Ableitung einer tolerablen Aufnahme oder einer tolerablen Trinkwasserkonzentration für den Menschen geeignet erschienen. Dazu wurde das "Toxicology Data Network" TOXNET ("Databases on toxicology, hazardous chemicals, environmental health, and toxic releases") der United States National Library of Medicine genutzt (<http://toxnet.nlm.nih.gov>). Neben IRIS enthält diese Datenbank weitere 13 Unterdatenbanken, u.a. TOXLINE (Toxicology Literature Online) (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?TOXLINE>) und Hazardous Substances Databank (HSDB) (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>). Aus der Originalliteratur wurde ergänzend eine Referenzkonzentration für die inhalative Aufnahme von Tetraethylblei durch beruflich exponierte Menschen abgeleitet.

Datenrecherche für die Ökotoxikologie

Nach dem LAWA GFS-Konzept [LAWA 2004] sind für die ökotoxikologisch begründete GFS-Wertableitung breit konsentrierte Daten heranzuziehen. Sofern keine rechtlich verbindlichen Umweltqualitätsnormen übernommen werden, werden in erster Priorität die nach Europäischem Stoffrecht abgeleiteten PNEC („predicted no effect concentration“) für die aquatische Lebensgemeinschaft zugrunde gelegt. Für organische Bleiverbindungen liegen weder Umweltqualitätsnormen noch Risk Assessment Reports im Rahmen der europäischen Altstoffbewertung vor.

Deshalb stützen sich die nach den Technical Guidance Documents [ECB 2003] abgeleiteten PNEC für die aquatische Lebensgemeinschaft auf verfügbare ökotoxikologische Daten.

Die folgenden elektronischen Quellen wurden auf Einzelinformationen zur aquatischen Toxizität von Methyl- und Ethylbleiverbindungen gemäß Abschnitt 2.1 durchsucht:

- ECOTOX (Ecotoxicology), U.S. EPA (http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm)
- ETOX (Informationssystem Ökotoxikologie und Umweltqualitätsziele), Umweltbundesamt (<http://webetox.uba.de/webETOX/index.do>)
- ESIS (European Chemical Substances Information System), European Commission – Joint Research Centre (<http://ecb.jrc.it/esis/>) mit 10 Unterdatenbanken, u.a.
- IUCLID Chemical Data Sheets (<http://ecb.jrc.ec.europa.eu/IUCLID-DataSheets/50000.pdf>)
- HSDB (Hazardous Substances Data Bank) der National Library of Medicine als Unterdatenbank des Toxicology Data Network (TOXNET) (<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?HSDB>)
- STN Easy der STN International, betrieben von Fachinformationszentrum Karlsruhe und Chemical Abstracts Service, Columbus, OH (<http://www.stn-international.de>) mit den relevanten Unterdatenbanken
 - ❖ CAplus (Toxicology focus) Datenbank
 - ❖ Registry of Toxic Effects of Chemical Substances (RTECS) Datenbank
 - ❖ TOXCENTER Datenbank

3 Humantoxikologie von Methyl- und Ethylbleiverbindungen

Die Toxizität anorganischer Bleiverbindungen wird hier nicht betrachtet.

3.1 Allgemeiner Wirkungscharakter

Die Toxizität organischer Bleiverbindungen ist allgemein hoch; sie zeigt allerdings große Unterschiede zwischen den Tierespezies und je nach chemischer Struktur. Organische Bleiverbindungen verhalten sich toxikokinetisch hinsichtlich Absorption und Verteilung im Körper anders als die anorganischen. Insbesondere die Tetraalkylbleiverbindungen Tetraethylblei (TEL) und Tetramethylblei (TML) sind gut fettlöslich. Sie werden daher rasch von weichem Gewebe aufgenommen, sowohl über Lunge und Verdauungstrakt als auch durch die Haut.

Biochemische Untersuchungen *in vitro* zeigten, dass TEL und TML erst nach der in der Leber stattfindenden Spaltung als Trialkylblei-Verbindungen Triethylblei (TriEL) und Trimethylblei (TriML) toxisch wirken. Die Metabolisierung erfolgt rasch:

Innerhalb von 24 Stunden nach intravenöser Applikation von TEL in Ratten war bereits die Hälfte in TriEL umgewandelt, nach einer Woche 90-100 % [IARC 1973]. Ausgeschieden wird TEL im Urin überwiegend als Diethylblei, in den Faeces als anorganisches Blei [IARC 2006]. Unter toxikologischen Gesichtspunkten spielt der weitere Abbau von TriEL und TriML zu Dialkylbleiverbindungen und anorganischem Blei nur eine untergeordnete Rolle [BUA 1997].

Trialkylbleiverbindungen haben eine starke Affinität zu Leber, Nieren, Gehirn und Herz; sie werden nur langsam in Faeces und Urin ausgeschieden; daher besteht bei fortgesetzter Exposition die Gefahr der Kumulation [BUA 1997].

Hauptzielorgan für die Wirkung von Organobleiverbindungen ist das Zentralnervensystem; dementsprechend sind auch die vorherrschenden Vergiftungssymptome: Im Anschluss an eine Latenzphase von Stunden bis Tagen mit überwiegender Sedation werden Übererregbarkeit, Hypermotilität und Überempfindlichkeit gegen auditorische und taktile Reize bei Unempfindlichkeit gegen noxische Reize, Reflexanomalien, Gedächtnisbeeinträchtigungen, Anorexie mit nachfolgendem Gewichtsverlust, Tremor, Konvulsionen und starke Aggressivität beobachtet.

Darüberhinaus haben die Trialkylbleiverbindungen sehr starke sternutatorische (Niesreiz-induzierende) Eigenschaften. Beim Menschen kommen Beeinträchtigungen fast aller höheren kognitiven Funktionen hinzu; es werden Zustände beschrieben, die einer akuten Schizophrenie ähneln [BUA 1997].

Histologisch zeigen sich bei allen untersuchten Spezies Zellverluste in fast allen Hirnregionen, ganz besonders jedoch im Hippokampus* und in Arealen der Großhirnrinde.

*Im Hippokampus finden sich Steuerzentren für Verhaltens- und Aufmerksamkeitsreaktionen und für die Ausbildung bestimmter Reflexe; außerdem ist er Speicherorgan für sog. „neue“ Informationen [Hammerschmid-Gollwitzer 1999].

TEL und TML induzieren mehr oder weniger die gleichen Vergiftungssymptome. Es gibt jedoch Speziesunterschiede hinsichtlich der Metabolisierungsrate; dadurch ist z.B. beim Hund TML toxischer als TEL, während für Ratten das Umgekehrte gilt. Für den Menschen sind weit weniger Unfälle mit TML als mit TEL beschrieben, so dass hier ein Vergleich schwer fällt. Jedoch zeigen Untersuchungen an Primaten, dass beide Verbindungen toxisch sind, TEL aber schon bei niedrigeren Dosen. Allerdings wird TEL schneller als TML eliminiert.

Geschlechtsspezifische Wirkungen der Organobleiverbindungen werden kaum beschrieben; die Dealkylierungsaktivität bei jungen weiblichen Ratten ist allerdings deutlich geringer als bei männlichen Tieren.

Von Seeber et al. (1990) wurden Beschäftigte in der Produktion von Antiklopfmitteln psychologisch untersucht nach einer mittleren Exposition von 14 Jahren. Gesamtblei und Trimethylblei im Urin zeigten unterschiedliche Korrelationen mit den neurologischen Verhaltensparametern. Die niedrigen Gesamtbleiwerte im Blut von 21 µg/100 ml in Verbindung mit den publizierten Dosis-Wirkungs-Beziehungen zeigen nach Ansicht der Autoren die besondere neurotoxische Wirkung der Bleialkyl-Verbindungen.

58 Beschäftigte der Organoblei-Herstellung wurden von Mitchell et al. (1996) in einer Fallstudie auf potenzielle gesundheitliche Wirkungen der Exposition gegenüber organischem und anorganischem Blei untersucht. 18/39 Arbeiter zeigten Neuroverhaltens-Anomalien, 11/31 Beschäftigte sensomotorische Polyneuropathien.

3.2 Wirkungsmechanismen

Organobleiverbindungen verdanken ihre Toxizität der Beeinflussung mehrerer zellulärer Prozesse, von denen einige spezifisch für das Zentralnervensystem sind. So beeinträchtigen TEL und TML die Zellkernteilung, indem sie Mikrotubuli desaggregieren bzw. ihre Polymerisation hemmen. Dies wurde an Hirngewebe, aber auch an pflanzlichen Zellen in vitro gezeigt. Damit greifen Organobleiverbindungen in die zellulären Transportprozesse ein. Da Nervenzellen sich durch einen besonders hohen Gehalt an Tubulin auszeichnen (etwa 10mal höher als in anderen Zellen desselben Organismus), würde sich hieraus die hohe Empfindlichkeit dieser Zellen für die (neuro)toxischen Wirkungen von Organobleiverbindungen erklären.

Bragadin et al. (1998, 2007) führen die Toxizität von TriEL und TriML auf eine Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung mit Hemmung der ATP-Synthese und folgendem Zelltod zurück, bedingt durch eine Öffnung der trans-Membran-Poren in den Mitochondrien. Simões et al. (2010) wiesen eine durch TEL ausgelöste Funktionsstörung der Lungen-Mitochondrien nach, wodurch die oxidative Phosphorylierung gehemmt wird.

Auf Grund ihrer Amphiphilie werden TriEL oder TriML in die Membran inkorporiert und stören die Ionenbewegungen, die für eine normale Funktion der Nervenzellen notwendig sind. Trialkylbleiverbindungen können die Cl⁻-Permeabilität der Membran erhöhen und dadurch das Potential in depolarisie-

render Richtung verändern. Dadurch wird die Erregbarkeit der Zelle gesteigert, und es kann zu langdauernden Exzitationen (Erregungen) kommen. Bestimmte Hirnregionen wie der Hippokampus sind besonders empfindlich für solche exzitatorischen Stimuli, weil dort in größerer Zahl Neuronen zu finden sind, die inhärente Tendenzen zu repetitiver Aktivität ("Bursts") besitzen: Epileptische Foci finden sich oft im Hippokampus. Tatsächlich sind Krämpfe und Tremor klinische Symptome der Organoblei-Intoxikation. Die gesteigerte Glukose-Verwertung in Regionen hoher neuronaler Aktivität übersteigt schließlich die Kapazität der Zelle, das anfallende Pyruvat zu oxidieren, so dass Pyruvat- und Laktat-Spiegel ansteigen und die ATP-Produktion abnimmt. Es kommt zur lokalen Azidose und schließlich zum Zelltod (Cremer, 1984).

Darüber hinaus führt die Vergiftung mit Organobleiverbindungen zu einer deutlichen Abnahme der Spurenelemente im Zentralnervensystem, die als wichtige Kofaktoren bei vielen enzymatischen Prozessen wirken.

Während der Ontogenese beeinträchtigen Organobleiverbindungen die Myelinsynthese; ein weiterer Grund für die besondere Empfindlichkeit des Zentralnervensystems gegenüber dieser Stoffgruppe.

Wegen der beschriebenen, sehr unterschiedlichen Wirkungen kann ein einzelner zellulärer Wirkungsmechanismus nicht beschrieben werden.

3.3 Mutagenität von Bleialkylen

TEL und TML waren in Bakterientests (Ames-Tests mit TA 98, TA 100, TA 1535 und TA1537) mit und ohne metabolische/r Aktivierung nicht mutagen [HAWORTH 1983; IARC 1987; IUCLID 2000].

Im Test auf Zelltransformationen an Hamster-Embryonen mit viraler Verstärkung zeigte TEL mutagene Wirkung [Heidelberger et al. 1983].

Menschliche Lymphozyten wurden *in vitro* TriEL (0,03-2,9 mg/l) ausgesetzt. 0,29 mg/l erhöhte die Schwesterchromatid-Austauschrate und erniedrigte die Chromosomenlänge um jeweils 20 % [Grandjean und Andersen 1982].

TriEL führte in Larven der Fruchtfliege (*Drosophila melanogaster*) zu einem signifikanten Anstieg des Verlustes an Geschlechtschromosomen (Ahlberg et al., 1972). TriEL und Diethylblei bewirkten bei Nachkommen weiblicher Fruchtfliegen Störungen der meiotischen Kernteilung (Chromosomensegregation) [Ramel und Magnusson 1979].

TriEL zeigte in Ovarzellen des Chinesischen Hamsters starke Zytotoxizität und verursachte Chromosomenbrüche [Blakey et al. 1992].

In Goldalgen (Chrysophyten, *Poteriochromonas malhamensis*) führt TriEL in Konzentrationen ab ca. 2000-4000 µg/l zur Bildung von multiploiden und/oder polyploiden Zellkernen [Röderer 1981, 1986a, 1986b].

TriML und TriEL erhöhten die Zahl der Störungen bei der Kernspindelbildung in Zwiebelspitzen (*Allium cepa*) herab bis zu Konzentrationen von ca. 27 bzw. 32 µg/l (Ramel 1973).

Die Mitose in Wurzelzellen von Salat (*Lactuca sativa*) wurde ebenfalls gehemmt und polyploide Zellen gebildet [Sekerka und Bobak, 1974].

3.4 Mögliche Krebs erzeugende Wirkung von Bleialkylen

Von Epstein und Mantel (1968) wurden nach subkutaner Applikation von insgesamt 0,6 mg TEL an Mäusen bis zur 51. Woche in 5 von 41 überlebenden Tieren maligne Lymphome (Vergrößerung der Lymphknoten) beobachtet. Bei den männlichen Tieren dieser Dosisgruppe entwickelten sich bei 1/ 26 Lymphome. Bei 0/48 der weiblichen sowie 1/26 der männlichen Kontrolltiere wurde in diesem Zeitraum ein Lymphom festgestellt. Die Tumor-Inzidenz war für die malignen Lymphadenome bei den weiblichen Tieren signifikant ($p < 0,05$) erhöht. Nierentumore, wie sie von anderen Bleiverbindungen her bekannt sind, waren nicht zu beobachten [Epstein und Mantel, 1968]. Die beurteilende IARC-Arbeitsgruppe [IARC 2006] stellte wegen hoher Mortalität im ersten Versuchsstadium und Mangel an Konkordanz zwischen männlichen und weiblichen exponierten Tieren eine nur begrenzte Aussagekraft dieser Studie fest.

Thoburn und Haring (1979) gingen der Frage nach, ob das Auftreten von einem Fall multipler Sklerose und 3 Fällen multipler Myelome sowie kardialer Erkrankungen im kausalen Zusammenhang zum Umgang mit TEL steht. Eine betriebseigene Studie zeigte keine erhöhte Mortalität und Inzidenz an Krebserkrankungen; es wurden retrospektiv keine spezifischen Erkrankungen bei beruflicher Exposition gefunden. Jedoch bedarf nach Meinung der Autoren das Auftreten multipler Myelome* einer genaueren Untersuchung [BUA 1994]. Haring (1980) berechnete daraus eine statistisch 30fache Erhöhung der Inzidenz an multiplen Myelomen bei diesen TEL-Arbeitern [BUA 1994].

* Myelom: bösartige Vermehrung der aus dem Retikulum des Knochenmarks stammenden Plasmazellen.

Sweeney et al. (1986) untersuchten Arbeiter der TEL-Herstellung; sie fanden vermehrte Fälle von Krebserkrankungen der Atemwege (15 statt errechneter 11,2) und des Gehirns (3 statt 1,6).

Fayerweather et al. (1997) untersuchten in einer Fall-Kontroll-Studie das relative Krebsrisiko von Beschäftigten der TEL-Herstellung. Alle malignen Neoplasmen bei Aktiven und Ruheständlern der Jahre 1956-1987 wurden untersucht. Da die vorliegenden Daten keine Unterscheidung zwischen anorganischem und organischem Blei zuließen, wurde die TEL-Exposition auf den TEL-Herstellungsprozess bezogen. Beobachtet wurde eine starke Korrelation zwischen dem TEL-Herstellungsprozess und Rektal- (Mastdarm-)Krebs, besonders stark ausgeprägt nach einer angenommenen Latenzzeit von 10 Jahren. Ähnliche Ergebnisse gab es für Krebserkrankungen des Sigmoids (des Übergangs zwischen Dickdarm und Mastdarm).

Da nach Ansicht der IARC-Arbeitsgruppe keine adäquaten Untersuchungen zur Kanzerogenität organischer Bleiverbindungen im Menschen und in Versuchstieren vorlagen, bewertete die International Agency for Research on Cancer (IARC) die vorliegenden Erkenntnisse als ungenügend (Gruppe 3: hinsichtlich ihrer Krebs erzeugenden Wirkung beim Menschen nicht klassifizierbar) [IARC 2006].

3.5 Reproduktionstoxikologie

TML und TEL sind als fruchtschädigend eingestuft („Risiko der Fruchtschädigung auch bei Einhaltung des Arbeitsplatzgrenzwertes“) [MAK 2010; TRGS 900 2010], sowie in der EU („Lead alkyls“) auch als „vermutlich fruchtbarkeitsschädigend“ [EU 2008]:

H 360 Df („Kann das Kind im Mutterleib schädigen. Kann vermutlich die Fruchtbarkeit beeinträchtigen.“)

Eine Zusammenfassung der Ergebnisse von Tierversuchen ist in [BUA 1994] zu finden. Unter anderem zeigten die Feten von Ratten nach Applikation von TEL, TML, TriML- oder TriEL-Chlorid bei allen Substanzen eine verzögerte Entwicklung (u.a. hinsichtlich Körpergewicht, Körperlänge, Knochenbildung); in an-

deren Untersuchungen kam es bei Mäusen nach Injektion von TriEL zu einer verminderten Implantationsrate und reduzierter Fortpflanzungsfähigkeit.

Die Wirkungen von TriEL auf das Zentralnervensystem exponierter neugeborener Ratten wurden von Booze und Mactutus (1990) bzw. Mactutus und Booze (1992) untersucht. Beobachtet wurden insbesondere eine dauerhafte Schädigung des Hippocampus. Die Autoren schreiben den Organobleiverbindungen eine erhebliche neurotoxische Wirkung auf das Zentralnervensystem von Neugeborenen zu. TriEL und TriML zeigten in der frühen Kindesentwicklung etwa gleich starke Wirkungen.

TriEL beeinträchtigt die Myelinisierung im reifenden Nervensystem, wahrscheinlich in Folge einer primär neuronalen Schädigung, so dass Oligodendrozyten kein Signal mehr zum Beginn der Myelinsynthese erhalten [Clausen 1984].

Beim Menschen hemmt TEL nach 4- bis 6-jähriger Exposition die männlichen Sexualfunktionen reversibel, aber die Spermatogenese irreversibel [Neshkov 1972].

3.6 Sensibilisierende Wirkung

Untersuchungen zur sensibilisierenden Wirkung liegen nicht vor [BUA 1994].

3.7 Ableitung einer Referenzdosis für TEL

3.7.1 Referenzdosis aus Tierversuchen [IRIS 2011 nach Schepers 1964]

Von der U.S. EPA werden mit dem Ziel der Ableitung einer Referenzdosis (RfD) nur zwei Untersuchungen herangezogen [IRIS 2011]:

Schepers (1964) applizierte 6 männlichen und 6 weiblichen Ratten über 20 bzw. 21 Wochen, 5 Tage/Woche, TEL in Erdnussöl mit der Schlundsonde in Dosierungen von 1,7 und 170 µg/kg KG bzw. TML in Dosierungen von 1,1 und 1080 µg/kg KG. Pathologisch beobachtet wurden geschwollene Lebern mit Hypertrophie und Hyperplasie der Hepatozyten und Hyperplasie (Plaques) der Thymus-Epithelzellen bei beiden Dosierungen. Histologisch wurden bei der niedrigeren Dosierung Vakuolisierung der Hepatozyten, Zytoplasmen- und Neuronen-Degeneration beobachtet. Bei der höheren Dosierung ergaben sich ähnliche, aber massivere Befunde [IUCLID 2000; IRIS 2011]. Im IUCLID-Dataset (2000) werden zusätzlich noch bei TML-Applikation Hyperämie sowie Ödeme des Zentralnervensystems und der Lunge berichtet. Im Gegensatz zu TEL zeigten sich bei TML auch Schäden an peripheren Nerven; Schepers (1964) bewertete TML als die toxischere der beiden Organobleiverbindungen TEL und TML.

Basierend auf der Studie von Schepers (1964) wurde von der U.S. EPA unter Berücksichtigung der Dosierung von 5 Tagen/Woche (1,7 µg/kg KG mit Faktor 5/7) für TEL ein Lowest-observed-adverse-effect-level (LOAEL) von 1,2 µg/(kg KG · d) abgeleitet [IRIS 2011].

Die Befunde werden von einer subchronischen Inhalationsstudie von Davis et al. (1963) an Beagle-Hunden und Ratten über maximal 35 Wochen gestützt; die äquivalenten oralen Dosen von TEL bzw. TML lagen allerdings erheblich höher als bei Schepers [IRIS 2011]. Neben histopathologischen Schäden am Gehirn zeigten sich unspezifische Schädigungen der Leber, der Nieren und der Lunge. Die histopathologischen Schäden bei Hunden unterschieden sich nicht wesentlich von den Befunden bei Ratten und waren für TEL und TML vergleichbar [Davis et al., 1963].

Aus dem oben genannten LOAEL für TEL von $1,2 \mu\text{g}/(\text{kg KG} \cdot \text{d})$ leitet die U.S. EPA eine **Referenzdosis oral** (tolerierbare äußere Belastung) **von $0,1 \text{ ng}/(\text{kg KG} \cdot \text{d})$** ab mit einem (Un-)Sicherheitsfaktor von 10.000 (10 von LOAEL auf NOAEL, 10 zur Extrapolation vom Tier auf den Menschen, 10 von sub-chronische auf chronische Exposition und 10 zum Schutz besonders empfindlicher Menschen) [IRIS 2011]. IRIS differenziert nicht, ob $0,1 \text{ ng TEL}/(\text{kg KG} \cdot \text{d})$ oder $0,1 \text{ ng Pb}/(\text{kg KG} \cdot \text{d})$ gemeint sind (Faktor 0,64). Dies ist allerdings angesichts des sehr hohen (Un-) Sicherheitsfaktors von 10.000 auch wenig sinnvoll. Für TML wird in IRIS auf dieselben Arbeiten von Schepers (1964) und Davis (1963) verwiesen. FoBiG leitete 1996/1997 aus denselben Tierversuchen mit dem kleineren (Un-)Sicherheitsfaktor 270 für TEL und TML einen **TRD-Wert** (tolerierbare resorbierte Dosis (innere Belastung), angegeben als täglich resorbierte Schadstoffmenge pro kg Körpergewicht) **oral von $5 \text{ ng}/(\text{kg KG} \cdot \text{d})$** ab [FoBiG 1997].

Risikoabschätzungen anderer Institutionen liegen nach ITER (2011) nicht vor.

3.7.2 Tolerable Körperdosis aus einer Kohortenstudie mit Arbeitern eines Benzin-Lagers und Verkehrspolizisten [Zhang et al. 1994]

Aus den neueren Ergebnissen von Zhang et al. (1994) kann man ebenfalls eine mutmaßliche tolerable Körperdosis ableiten: Die Autoren untersuchten in der chinesischen Provinz Hubei Kohorten von 277 Arbeitern eines Benzin-Lagers (gasoline depot), 36 Verkehrspolizisten und 342 Büroarbeitern als Kontrolle. Die mittlere TEL-Exposition wurde zu ca. $85 \mu\text{g Pb}/\text{m}^3$ für die Arbeiter des Benzin-Lagers, $5,2 \mu\text{g}/\text{m}^3$ für die Polizisten und $1,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ für die Büroarbeiter ermittelt (8 h/d, 6 Tage/Woche). Die chronische Exposition der Beschäftigten umfasste einen Zeitraum von mindestens 1 Jahr, im Mittel 8,6 Jahre.

Während die Verkehrspolizisten keine signifikanten subklinischen Symptome zeigten, gab es ein statistisch signifikantes Auftreten von Tremor (rhythmisches Zittern) und Sinusbrachykardie (zu langsamer Herzschlag) bei den Arbeitern des Benzin-Lagers. Die Wirkungen waren in Untergruppen mit den TEL-Expositionskonzentrationen korreliert. Nach Zhang et al. (1994) wurden die Symptome bei Expositionskonzentrationen zwischen 50 und $70 \mu\text{g}/\text{m}^3$ offenbar, allerdings nahm die Inzidenz (Zahl der Erkrankungen) von Sinusbrachykardie bereits ab Konzentrationen zwischen 30 und $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ zu. Die untersuchten Personen zeigten – typisch für eine TEL-Exposition [Turlakiewicz und Chmielnicka 1985] – Urin-Ausscheidungen von Diethylblei, untergeordnet Triethylblei. Tremor wurde in zahlreichen Untersuchungen bei Vergiftungen mit Organobleiverbindungen beobachtet [BUA 1994]. Zhang et al. (1994) zitieren außerdem eine Studie an deutschen Arbeitern der TEL-Produktion, in der bei TEL-Konzentrationen zwischen $0,6$ und $43 \mu\text{g}/\text{m}^3$ keine auffälligen klinischen neurologischen und Neuroverhaltens-Befunde vermerkt wurden [Blaszewicz et al. 1988, Backes et al. 1989]. Zhang et al. (1994) leiten aus ihren und den zitierten Ergebnissen eine Konzentration von $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ ab „(to) protect workers against harmful effects of long-term exposure“. Als No-observed-adverse-effect concentration (NOEC) muss allerdings eher die für Sinusbrachykardie angegebene unterste Konzentration von **$30 \mu\text{g}/\text{m}^3$** angenommen werden.

Mit dieser Angabe lassen sich überschlagsmäßig ein LOAEL und ein NOAEL ableiten, Voraussetzung sind gleichbleibende Expositionen (wovon die Autoren ausgehen) und die Übertragbarkeit der inhalativen Aufnahme auf orale Exposition. Letztere Bedingung ist erfüllt: Schepers (1964) zeigte in Vorversuchen an Ratten, dass vergleichbare wiederholte TML- und TEL-Dosen, auf inhalativem, oralem oder dermaletem Weg appliziert, identische Wirkungen hervorriefen.

Mit der in einer Untergruppe von Exponierten als schädigend ermittelten TEL-Atemluftkonzentration von $50 \mu\text{g Pb}/\text{m}^3$ errechnet sich aus den Daten von Zhang et al. (1994) als LOAEL mit einem täglichen Atemvolumen von 15 m^3 , davon exponiert 8/24 Stunden an 6 Tagen/Woche, d.h. $15 \times 8/24 \times 6/7$, eine mittlere tägliche Aufnahme von $4,3 \text{ m}^3/\text{d} \times 50 \mu\text{g Pb}/\text{m}^3 = 215 \mu\text{g Pb}/(\text{Mensch} \cdot \text{d})$ bzw. $3,1 \mu\text{g Pb}/(\text{kg KG} \cdot \text{d})$.

Als **NOAEL** erhält man aus der oben abgeleiteten nicht wirksamen Expositionskonzentration der Benzin-Lager-Beschäftigten ($30 \mu\text{g Pb}/\text{m}^3$) eine mittlere Aufnahme von $4,3 \text{ m}^3/\text{d} \times 30 \mu\text{g Pb}/\text{m}^3 = 129 \mu\text{g Pb}/(\text{Mensch} \cdot \text{d})$ bzw. $1,8 \mu\text{g Pb}/(\text{kg KG} \cdot \text{d})$.

Die Exposition der Beschäftigten umfasste einen Zeitraum von mindestens 1 Jahr, im Mittel 8,6 Jahre, somit war eine chronische Exposition gegeben. Ein Unsicherheitsfaktor von 10 muss angesetzt werden zum Schutz besonders empfindlicher Bevölkerungsgruppen. Damit erhält man eine geschätzte **tolerable Körperdosis von ca. $180 \text{ ng Pb}/(\text{kg KG} \cdot \text{d})$** , die um den Faktor 1800 bzw. 36 höher ist als die in IRIS (2011) und FoBiG (1997) aus dem Tierversuch von Schepers (1964) mit den (Un-)Sicherheitsfaktoren 10.000 bzw. 270 abgeleiteten RfD/TRD ($0,1$ bzw. $5 \text{ ng}/(\text{kg KG} \cdot \text{d})$).

3.8 Toxizität verschiedener Organobleiverbindungen für Warmblüter

Die verschiedenen Tetraalkylbleiverbindungen werden in der Literatur praktisch immer gemeinsam betrachtet. Ihre Wirkungsmechanismen sind vergleichbar: Rasch werden die technisch eingesetzten Tetraalkylbleiverbindungen im Körper von Warmblütern zu Trialkylbleiverbindungen umgewandelt, deren Toxizität als höher beschrieben wird als diejenige der Ausgangsverbindungen. Die Wirkungen verschiedener alkylierter Verbindungen unterscheiden sich nicht wesentlich. Schepers (1964) bewertet TML toxischer als TEL, andere Arbeiten beschreiben dagegen TEL als toxischer.

Nach Maßgabe der derzeit vorliegenden Daten ist es somit zum einen **wissenschaftlich nicht sinnvoll** und zum anderen **auch nicht möglich, den Einzelverbindungen spezifische Referenzwerte bzw. tolerable Körperdosen zuzuordnen**. Dies gilt sowohl für die Tetraalkylbleiverbindungen als auch wegen der raschen Metabolisierung für die Trialkylbleiverbindungen. Di- und Mono-alkylbleiverbindungen könnten theoretisch wegen ihrer vermutlich geringeren Toxizität anders bewertet werden, aber dazu fehlt eine ausreichende Datenbasis. Folglich kann nur ein Summenwert vorgeschlagen werden, d.h. die Konzentrationen werden jeweils auf das in den Einzelverbindungen enthaltene Blei bezogen (z.B. angegeben als $\mu\text{g Pb}/\text{m}^3$).

4 Ableitung einer $\text{GFS}_{\text{Human}}$ für Methyl- und Ethylbleiverbindungen

Aus der Referenzdosis (RfD) in IRIS, ermittelt in Tierversuchen mit TML und TEL ($0,1 \text{ ng}/(\text{kg KG} \cdot \text{d})$) (siehe Abschnitt 2.7.1), errechnet sich mit $70 \text{ kg}/\text{Mensch}$, täglich 2 Litern Trinkwasser je erwachsenem Menschen und einem 10-prozentigen Anteil dieses Wirkungspfadens an der Alkylblei-Gesamtaufnahme eine tolerable Trinkwasserkonzentration von $0,35 \text{ ng}/\text{l}$, aus der TRD von FoBiG (1997) eine von $17,5 \text{ ng}/\text{l}$.

Die im Abschnitt 2.7.2 dargestellten Daten aus Beobachtungen an beruflich TEL-exponierten Menschen führen auf die gleiche Weise zu einer entsprechenden **tolerablen Trinkwasserkonzentration** für Methyl- und Ethylbleiverbindungen von **$630 \text{ ng Pb}/\text{l}$** . Es wird vorgeschlagen, diese Konzentration als $\text{GFS}_{\text{Human}}$ anzusehen:

$$\text{GFS}_{\text{Human}} (\text{Bleialkyle}) = 630 \text{ ng Pb}/\text{l}.$$

5 Zusammenstellung ökotoxikologischer Daten von Alkylbleiverbindungen für Spezies verschiedener trophischer Ebenen

Die verfügbaren Daten zur Ökotoxizität von Alkylbleiverbindungen sind im Anhang zusammengestellt. In den folgenden Abschnitten 5.1 bis 5.4 sind daraus diejenigen Daten zu Spezies der verschiedenen

trophischen Ebenen entnommen, die für die Ableitung einer GFS relevant sein können. Aus der Fülle von Daten wurden insbesondere diejenigen zu besonders empfindlichen Spezies sowie zu chronischen Wirkungen ausgewählt. Zum Vergleich wurden in Einzelfällen auch weitere Daten aufgeführt. Auf einzelne Bleialkyle bezogene Werte wurden jeweils auf den Bleigehalt umgerechnet, d.h. alle Angaben sind in $\mu\text{g Pb/l}$. Wirksame Konzentrationen (soweit vorhanden $\text{EC}_{50}/\text{LC}_{50}$ -Werte) unter $10 \mu\text{g Pb/l}$ sind durch Fettdruck hervorgehoben.

Die verschiedenen Bleialkyle sind durch unterschiedliche Farben gekennzeichnet. Etwaige synergistische oder antagonistische Wirkungen konnten nicht berücksichtigt werden.

5.1 Fische

Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*):

TEL: EC_{50} (15 d; Nahrungsaufnahme, Desorientierung beim Schwimmen, vergrößerte Milz und Gallenblase, Magen-Darm-Infektion) = **3,9-7,8 $\mu\text{g Pb/l}$ (nominal)** [Wong et al. 1988]

TEL: LC_{50} (15 d) = **3,9-7,8 $\mu\text{g Pb/l}$ (nominal)** [Wong et al. 1988];

TEL: LC_0 (15 d) = **1,9 $\mu\text{g Pb/l}$ (nominal)** [Wong et al. 1988];

TML: LC_{17} (72 h, fl.) = **2,2 $\mu\text{g Pb/l}$** [Wong et al. 1981];

TML: LC_{50} (7 d, fl.) > **2,2 $\mu\text{g Pb/l}$** [Wong et al. 1981]

TML: LC_{20} (10 d, fl.) = 15,4 $\mu\text{g Pb/l}$ [Wong et al. 1981];

TML: LC_{67} (14 d, fl.) = 33 $\mu\text{g Pb/l}$ [Wong et al. 1981]

Scholle (*Pleuronectes platessa*): marin

TEL: LC_{50} (96 h, fl., geschl. System) = 230 $\mu\text{g Pb/l}$ (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

TriEL⁺: LC_{50} (96 h, semistat.) = 1700 $\mu\text{g Pb/l}$ (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

DiEL²⁺: LC_{50} (96 h, semistat.) = 75.000 $\mu\text{g Pb/l}$ (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

TML: LC_{50} (96 h, fl., geschl. System) = 50 $\mu\text{g Pb/l}$ (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

TriML⁺: LC_{50} (96 h, semistat.) = 24.600 $\mu\text{g Pb/l}$ [Maddock und Taylor 1980]

DiML²⁺: LC_{50} (96 h, semistat.) = 300.000 $\mu\text{g Pb/l}$ (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

5.2 Wirbellose

Großer Wasserfloh (*Daphnia magna*):

TML: EC_0 (Hemmung der Reproduktion) < 26 $\mu\text{g Pb(?)l}$ [IUCLID 2000 TEL, IUCLID 2000 TML];

TML: **EC (Hemmung der Reproduktion um das Vierfache) = 6,4 $\mu\text{g Pb(?)l}$** [IUCLID 2000 TML]

TriML⁺: **EC (2-30 d, stat; Veränderung der Population) = 8,2 $\mu\text{g Pb/l}$ (nominal)** [Stroganov et al. 1971];

TriML⁺: **EC (15 d, stat.; Hemmung der Reproduktion) = 4,1-8,2 $\mu\text{g Pb/l}$ (nominal)** [Stroganov et al. 1971]

Sandgarnele (*Crangon crangon*): marin, Ästuar

TEL: LC_{50} (96 h, fl., geschl. System) = 20 $\mu\text{g Pb/l}$ (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

TML: LC_{50} (96 h, fl.; geschl. System) = 110 $\mu\text{g Pb/l}$ (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

TriEL⁺: LC_{50} (96 h, semistat.) = 5800 $\mu\text{g Pb/l}$ (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

TriML⁺: LC_{50} (96 h, semistat.) = 8800 $\mu\text{g Pb/l}$ (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Amerikanische Auster (*Crassostrea virginica*): marin

TEL: EC_{50} (96 h; Verringerung des Schalenwachstums) = **1-5 $\mu\text{g Pb/l}$** [BUA 2000]

TEL: EC_0 (96 h; Verringerung des Schalenwachstums) = **0,8 $\mu\text{g Pb/l}$** [IUCLID 2000 TEL]

TML: EC_{50} (96 h; Verringerung des Schalenwachstums) = 98 $\mu\text{g Pb/l}$ [BUA 2000]

5.3 Pflanzen

Marine Kieselalge (*Phaeodactylum tricornutum*):

TEL: EC₅₀ (6 h; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 100 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

TML: EC₅₀ (6 h; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 1300 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

TriEL⁺: EC₅₀ (6 h; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 100 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

TriML⁺: EC₅₀ (6 h; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 800 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Grünalge (*Desmodesmus quadricauda*):

TriML⁺: EC (2-30 d, stat; Veränderung der Population) = 8,2-820 µg Pb/l (nominal) [Stroganov et al. 1971]

Feldversuch mit Zooplankton und Algen:

TEL: EC₁₀₀ (48 h) = 50 µg Pb/l [BUA 2000]

5.4 Mikroorganismen

Marine Bakterien (Mischkultur):

TEL: EC₅₀ (48 h, stat., geschl. System; Sauerstoffverbrauch) = 200 µg Pb/l [Marchetti 1978]

6 Ableitung einer aquatischen PNEC für Methyl- und Ethylbleiverbindungen

Aus den im Kapitel 4 aufgeführten Daten in Verbindung mit den weiteren Daten im Anhang lassen sich die folgenden Trends ableiten:

Die Toxizität der Tetra**ethyl**blei-Verbindungen ist höher als die der Tetra**methyl**blei-Verbindungen.

Die **Tetra**alkylblei-Verbindungen sind gegenüber aquatischen Tieren toxischer als **Tri**alkylblei-Kationen, im Gegensatz zur Toxizität gegenüber Warmblütern. Maddock und Taylor (1980) führen dies auf die höhere Bioverfügbarkeit der hydrophoben Tetrableialkyle zurück.

Noch weniger ökotoxisch sind nach Maßgabe der wenigen vorhandenen Daten die **Di**alkylblei-Kationen. Die Dosis-Wirkungs-Kurven sind sehr steil, d.h. wirksame und nicht wirksame Konzentrationen sind nur wenig verschieden.

Kurzzeit- und Langzeit-Toxizitäten unterscheiden sich nach Maßgabe der wenigen dazu vorhandenen Daten nur wenig.

Ökotoxische Wirkungen durch die Bleialkyle wurden für mehrere trophische Ebenen in Konzentrationen zwischen 1 und 5 µg Pb/l beobachtet:

Regenbogenforelle:

TEL: EC₅₀/LC₅₀ (15 d) = 3,9-7,8 µg Pb/l

TML: LC₁₇ (72 h) = 2,2 µg Pb/l

Großer Wasserfloh:

TML: EC = 6,4 µg Pb(?) / l (aus der Literatur geht nicht hervor, ob sich die Angaben auf TML oder Pb beziehen)

TriML⁺: EC (2-30 d) = 8,2 µg Pb/l; EC (15 d) = 4,1-8,2 µg Pb/l

Amerikanische Auster:

TEL: EC₅₀ (96 h) = 1-5 µg Pb/l

Da sowohl die Tetra- als auch die Trialkylbleiverbindungen in diesem Konzentrationsbereich wirksam sind, ist für die Ableitung einer PNEC die Differenzierung nach einzelnen Stoffen nicht notwendig und

nicht sinnvoll. Deshalb werden alle Verbindungen in die Ableitung eines Wertes einbezogen und ebenso wie bei der Humantoxizität auf den Gehalt an Blei bezogen.

Als **untere ökotoxisch wirksame Konzentration der Methyl- und Ethylbleiverbindungen** kann somit **1 µg Pb/l** angegeben werden.

Für mehrere Fischarten und Algen-Spezies liegen Langzeituntersuchungen vor, ebenso für den Wasserfloh, ein größerer Teil der Daten bezieht sich auf marine Organismen. Deshalb ist ein Sicherheitsfaktor von 10 ausreichend. Daraus ergibt sich eine **aquatische PNEC für die Summe der Methyl- und Ethylbleiverbindungen von 100 ng/l**:

$$\text{PNEC (Summe Bleialkyle)} = 100 \text{ ng Pb/l.}$$

Der vorläufige Geringfügigkeitsschwellenwert für die Summe der Bleialkyle ist niedriger als der $\text{GFS}_{\text{Human}}$ und entspricht somit der PNEC:

$$\text{GFS}_{\text{Summe Bleialkyle}} = 100 \text{ ng/l}$$

Bei einer Betrachtung der Einzelsubstanzen ergäbe sich aufgrund der jeweils unvollständigen Datenlage ein niedrigster Sicherheitsfaktor von 50 für TriML^+ , bezogen auf den Langzeit-EC-Wert für den Wasserfloh (4,1 µg/l) mit einer daraus resultierenden PNEC von 82 ng/l.

Für TEL erhält man einen Sicherheitsfaktor von 100 anstelle von 1000, wenn der EC_0 -Wert für die Auster (0,8 µg/l) einbezogen wird, und eine daraus abgeleitete PNEC von 8 ng/l. Allerdings fehlt streng genommen als Grundvoraussetzung für die Unterschreitung eines Sicherheitsfaktors von 1000 eine akute TEL-Toxizität-Angabe gegenüber Daphnien. Unter der Annahme, dass die Ergebnisse für die Toxizitäten gegenüber im Meer lebenden einheimischen Wirbellosen Sandgarnele, Salinenkrebse und Miesmuschel, zusätzlich zur Auster, ein ausreichendes Surrogat für die Daphnien sind, kann ein Sicherheitsfaktor von 100 gesetzt werden.

7 Anorganisches Blei

Die Draft-Angaben für die **Umweltqualitätsziele** anorganischen Bleis für Wasser und Umwelt liegen auf EU-Ebene [EU 2011] für Süß- und Salzwasser bei **ca. 1 µg/l**. Die genauen Zahlenwerte sind nicht abschließend bearbeitet und dürfen daher noch nicht weitergegeben werden.

Nach LAWA 2004 liegt der Geringfügigkeitsschwellenwert für anorganisches Blei zur Beurteilung von lokal begrenzten Grundwasserverunreinigungen bei 7 µg/l. Im Rahmen der Mantelverordnung werden für Blei derzeit in der aktualisierten Form des Anhanges 3 (Datenblätter) von LAWA 2004 folgende Angaben für Blei anvisiert:

$$\text{GFS: } 7,2 \text{ µg/l (auf ökotoxikologischer Basis abgeleitet).}$$

Ausschlaggebend für die Festlegung des GFS ist die Umweltqualitätsnorm nach 2008/105/EG bzw. nach der Oberflächengewässerverordnung (OGewV, 2011).

Weitere Angaben zu Blei:

Der Grenzwert der TrinkwV liegt bei 10 µg/l, die LAWA-Zielvorgabe bei 3,4 µg/l, die MPA (Maximum Permissible Addition) bei 11 µg/l und der Basiswert bei 3,9 µg/l.

8 Literatur

Ahlberg, J.; Ramel, C.; Wachtmeister, C.A.: Organolead Compounds Shown to be Genetically Active. *Ambio* 1: 29-31 (1972); zitiert in [BUA 1994]

Arai, F.; Yamamura, Y.: Excretion of tetramethyllead, trimethyllead, dimethyllead and inorganic lead after injection of tetramethyllead to rabbits. *Ind. Health*, 28 (1990) 63-76

Arai, F.; Yamauchi, H.; Chiba, K.; Yoshida, K.: Excretion of triethyllead, diethyllead and inorganic lead in rabbits after injection of triethyl neopentoxyl lead. *Ind. Health*, 36 (1998) 331-336

Backes, U.; Bibernell, U.; Neidhart, B.: Air sampling procedure for tetraalkyllead compounds. *Fresenius Z. Anal. Chem.* 333: 706 (1989)

Blakey, D.H.; Bayley, J.M.; Douglas, G.R.: Induction of chromosomal aberrations in Chinese hamster ovary cells by triethyllead acetate. *Mutat. Res.* 298 (1): 1-7 (1992)

Blaszkevicz, M.; Baumhoer, G.; Neidhart, B.; Mysiak, Z.; Rest, T.; Wandel, E.: Untersuchungen zur berufsbedingten Belastung durch Tetraalkylblei: arbeitsmedizinische und analytische Aspekte. *Verh. Dt. Ges. Arbeitsmed.* 28: 603-605 (1988)

Booze, R.M.; Mactutus, C.F.: Developmental exposure to organic lead causes permanent hippocampal damage in Fischer-344 rats. *Experientia* 46 (3), (1990) 292-297

Bragadin, M.; Marton, D.; Manente, S.: Trialkyl Lead Compounds Induce the Opening of the MTP Pore in Rat Liver Mitochondria. *J. Inorg. Biochem.* 101 (5): 876-878 (2007)

BUA (1994): Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe (BUA) der GDCh (Hrsg.): BUA-Stoffbericht 130: Tetramethylplumban CAS-Nr. 75-74-1; Tetraethylplumban CAS-Nr. 78-00-2. S. Hirzel, Stuttgart: 1994

BUA (2000): Beratergremium für umweltrelevante Altstoffe (BUA) der GDCh (Hrsg.): BUA-Stoffbericht 223: Ergänzungsbericht VII: Tris(2-chlorethyl)phosphat (Nr. 20); 3,3'-Dichlorbenzidin (Nr. 30); Hexachloroethan (Nr. 34); 2-Chlor-4-nitroanilin (Nr. 43); 1,2-Dibromoethan (Nr. 66); Methallylchlorid (Nr. 109); Ethylacrylat (Nr. 128); Tetramethylplumban/Tetraethylplumban (Nr. 130); Acrolein (Nr. 157); Thioharnstoff (Nr. 179). 138 Seiten. S. Hirzel, Stuttgart: 2000

CCRIS 2011: U.S. National Library of Medicine: Chemical Carcinogenesis Research Information System (CCRIS). Tetramethyl Lead. CASRN 75-74-1; Tetraethyl Lead. CASRN 78-00-2

Clausen, J.: Effects on Membrane Formation in the Central Nervous System. In: Grandjean, P., et al. (Hrsg.): *Biological Effects of Organolead Compounds*. CRC, Boca Raton, FL, USA, S. 145-160 (1984); zitiert in [BUA 1994]

Davis, R.K.; Horton, A.W.; Larson, E.E.; Stemmer, K.L.: Inhalation of tetramethyllead and tetraethyllead. *Arch. Environ. Health* 6 (1963) 473-479; zitiert in [BUA 1994; IUCLID 2000 TEL; EPA 2011]

Dawson, G.W.; Jennings, A.L.; Drozdowski, D.; Rider, E.: The Acute Toxicity of 47 Industrial Chemicals to Fresh and Saltwater Fishes. *J. Hazard. Mater.* 1 (4): 303-318 (1977); zitiert in ECOTOX 2011b, IUCLID 2000 TEL, IUCLID 2000 TML, WHO 1989

ECB 045: European Chemicals Bureau, PBT Working Group, TC NES Subgroup on Identification of PBT and VPVP Substances: ECB Summary Fact Sheet. Results of the Evaluation of the PBT/VPVP Properties of Diethyldimethylplumbane (DEDML). PBT List No. 45. 9 Seiten. 2008.

http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/PBT_EVALUATION/PBT_sum045_CAS_1762-27-2.pdf

ECB 091: European Chemicals Bureau, PBT Working Group, TC NES Subgroup on Identification of PBT and VPVP Substances: ECB Summary Fact Sheet. Results of the Evaluation of the PBT/VPVP Properties of Tetraethyl lead (TEL). PBT List No. 91. 9 Seiten.
http://ecb.jrc.ec.europa.eu/documents/PBT_EVALUATION/PBT_sum091_CAS_78-00-2.pdf

ECB 2003: European Chemicals Bureau, Institute for Health and Consumer Protection: Technical Guidance Document on Risk Assessment. Part II: Chapter 3 – Environmental Risk Assessment. 2003. 337 Seiten. <http://ecb.jrc.ec.europa.eu/tgd/>

ECOTOX 2011a: U.S. Environmental Protection Agency: ECOTOXicology database (ECOTOX). Version 4. Quick Database Query. Aquatic Report. CAS #/Chemical: 78002 – Tetraethyl lead. 32 Records. Stand 6.3.2011. http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm

ECOTOX 2011b: U.S. Environmental Protection Agency: ECOTOXicology database (ECOTOX). Version 4. Quick Database Query. Aquatic Report. CAS #/Chemical: 75741 – Tetramethyl lead. 25 Records. Stand 7.3.2011. http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm

ECOTOX 2011c: U.S. Environmental Protection Agency: ECOTOXicology database (ECOTOX). Version 4. Quick Database Query. Aquatic Report. CAS #/Chemical: 1067147 – Triethyl lead chloride. 29 Records. Stand 7.3.2011. http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm

ECOTOX 2011d: U.S. Environmental Protection Agency: ECOTOXicology database (ECOTOX). Version 4. Quick Database Query. Aquatic Report. CAS #/Chemical: 13231908 – Dichlorodiethylplumbane. 5 Records. Stand 7.3.2011. <http://cfpub.epa.gov/ecotox/quickquery.htm>

ECOTOX 2011e: U.S. Environmental Protection Agency: ECOTOXicology database (ECOTOX). Version 4. Quick Database Query. Aquatic Report. CAS #/Chemical: 1520781– Trimethyl lead chloride. 21 Records. Stand 7.3.2011. http://cfpub.epa.gov/ecotox/quick_query.htm

EPA 2000: U.S. EPA, Persistent Bioaccumulative and Toxic (PBT) Chemical Program: Alkyl-Lead. Draft PBT National Action Plan for Alkyl-lead. 2000. <http://www.epa.gov/pbt/pubs/alkylaction.htm>

Epstein, S.S.; Mantel, N.: Carcinogenicity of tetraethyl lead. *Experientia* 24: 580-581 (1968); zitiert in [BUA 1994; IUCLID 2000; IARC 2006; CCRIS 2011]

EU 2008: Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006. Amtsblatt der Europäischen Union vom 31.12.2008. L353-L1355

EU 2011: European Commission, Directorate-General Environment, Directorate D – Water, Chemicals and Biotechnology ENV.D1 – Water.: Draft revised Environmental Quality Standards (EQS). 12th Meeting of the Working Group EW on Chemical Aspects. Agenda Item 3(2)(B): Identification of New Priority Substances: EQS Derivation. WG E(12)-11-03.2(B). Brüssel, 26.1.2011, S. 1-6

Fayerweather, W.E.; Karns, M.E.; Nuwayhid, I.A.; Nelson, T.J.: Case-control study of cancer risk in tetraethyl lead manufacturing. *Am. J. Ind. Med.* 31 (1): (1997) 28-35

FoBiG 1997: Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe, FoBiG GmbH UMS-Erweiterung/Optimierung, Umsetzung in Fallstudien. Kapitel 15, Tabellenteil. Dezember 1996. Endbericht für das Umweltbundesamt, F+E-Vorhaben 109 01 215. Freiburg i.Br., 1997

Grandjean, P.; Andersen, O.: Toxicity of lead additives. *Lancet* 2 (1982) 333-334

Guttenberger, H.; Egger, G.; Grill, D.: Einfluß von Triethylblei auf Plasmolyse und Wasserpermeabilität von Zwiebelepidermiszellen. *Phyton (Austria)* 29: 255-261

Hammerschmid-Gollwitzer, J.: Wörterbuch der medizinischen Fachausdrücke. Goldmann, München 1999

Haring, M.: Mortality and industrial hygiene study of workers exposed to tetraethyl lead. In: *Directory of ongoing research in cancer epidemiology*. Muir, C.S.; Wagner, G. (Hrsg.); International Agency for Research on Cancer. Lyon (1980) 428; zitiert in [BUA 1994; IUCLID 2000 TEL]

Haworth, S.; Lawlor, T.; Mortelmans, K.; Speck, W.; Zeiger, E.: Salmonella mutagenicity test results for 250 chemicals. *Environ. Mutagen.* 5 (suppl. 1): 3-142 (1983); zitiert in CCRIS 2011

Heidelberger, C.; Freeman, A.E.; Pienta, R.J.; Sivak, A.; Bertram, J.S.; Casto, B.C.; Dunkel, V.C.; Francis, M.W.; Kakunaga, T.; Little, J.B.; Schechtman, L.M.: Cell Transformation by Chemical Agents: A Review and Analysis of the Literature: A Report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-Tox Program. *Mutat. Res.* 114 (1983) 283-385

HSDB 2008: Hazardous Substances Data Bank (HSDB): Tetraethyllead, Tetraethylplumbane. HSN 841. CAS Registry Number: 78-00-2. <http://toxnet.nlm.nih.gov>; Last Revision Date: 07.10.2008

IARC 1973: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 2: Some Inorganic and Organometallic Compounds. Lyon: 1973

IARC 1987: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Overall Evaluations of Carcinogenicity: An Updating of IARC Monographs Volumes 1 to 42. Supplement 7; 454 Seiten. hier: Lead and Lead Compounds: Lead and Inorganic Lead Compounds (Group 2B). Organolead Compounds (Group 3). S. 230 ff. Lyon: 1987

IARC 2006: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer (IARC): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Volume 87: Inorganic and Organic Lead Compounds. 506 Seiten. Lyon: 2006; <http://monographs.iarc.fr/ENG/Monographs/vol87/mono87.pdf>

IRIS 2011: U.S. Environmental Protection Agency: Integrated Risk Information System (IRIS). Tetraethyl lead (CASRN 78-00-2). Last Revision 3.12.2002; <http://www.epa.gov/iris/subst/0109.htm>. Stand Februar 2011

ITER 2011: International Toxicity Estimates for Risk: Tetraethyl Lead. CASRN: 78-00-2. <http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/search/f?./temp/~RjNy7B:1>

IUCLID 2000 TEL: European Commission, European Chemicals Bureau: IUCLID Dataset Tetraethyllead, CAS No 78-00-2. Februar 2000

IUCLID 2000 TML: European Commission, European Chemicals Bureau: IUCLID Dataset Tetramethyllead, CAS No 75-74-1. Februar 2000

Jarvie, A.W.P.; Marshall, S.J.: The Effects of Organolead Compounds on a Freshwater and a Marine Alga. *Appl. Organomet. Chem.* 1: 29-38 (1987); zitiert in ECOTOX 2011b, ECOTOX 2011c, ECOTOX 2011e

LAWA 2004: Ableitung von Geringfügigkeitsschwellenwerten für das Grundwasser. Ländergemeinschaft Wasser (LAWA). Düsseldorf 12/2004

Mactutus, C.F.; Booze, R.M.: Developmental Neurotoxicity of Trimethyl Lead: Preliminary Characterization. *Teratology* 45 (5): 534 (1992)

Maddock, B.G.; Taylor, D.: The Acute Toxicity and Bioaccumulation of Some Lead Alkyl Compounds in Marine Animals. In: Branika, M.; Konrad, Z. (Hrsg.): *Lead in the Marine Environment. Proc. Int. Experts Discussion on Lead Occurrence, Fate and Pollution in the Marine Environment*, YU-Rovinj: 233-261 (1980). Pergamon Press, Oxford

MAK 2010: Deutsche Forschungsgemeinschaft, Senatskommission zur Prüfung gesundheits-schädlicher Arbeitsstoffe, Mitteilung 46. MAK- und BAT-Werte-Liste 2010. Maximale Arbeitsplatzkonzentrationen und Biologische Arbeitsstofftoleranzwerte. Weinheim: Wiley-VCH 2010

Makina, J.F.: Toxicology of Petrochemicals in the Aquatic Environment. *Water Sewage Works* 3: 456-460 (1964); zitiert in IUCLID 2000 TEL, IUCLID 2000 TML

Marchetti, R.: Acute Toxicity of Alkyl Leads to Some Marine Organisms. *Mar. Pollut. Bull.* 9 (8): 206-207 (1978)

Mitchell, C.S.; Shear, M.S.; Bolla, K.I.; Schwartz, B.S.: Clinical Evaluation of 58 Organolead Manufacturing Workers. *J. Occupat. Environ. Med.* 38 (4): 372-378 (1996)

Neshkov, N.S.: The effect of chronic poisoning with ethylated gasoline on spermatogenesis and sexual function in men. *Gig. Tr. Prof. Zabol.* 15 (1971) 45-46; zitiert in *Biol. Abstr. Toxicol.* 53 (1972) 63974; zitiert in [BUA 1994]

OGewV 2011: Verordnung zum Schutz der Oberflächengewässer (Oberflächengewässerverordnung – OGewV) vom 20.Juli 2011; Bundesgesetzblatt Jg. 2011 Teil I Nr. 37

Patočka, J.: Organic Lead Toxicology. *Acta medica* 51 (4): 209-213 (2008)

Ramel, C.; Magnusson, J.: Chemical induction of nondisjunction in *Drosophila*. *Environ. Health Perspect.* 31 (1979) 59-66; zitiert in [BUA 1994; IARC 2006]

Ramel, C.: The Effect of Metal Compounds on Chromosome Segregation. *Mutat. Res.* 21: 45-46 (1973); zitiert in [BUA 1994]

Röderer, G.: Inhibition of Cytokinesis and Formation of Giant Cells in *Poteroiochromonas malkamensis* by Organic Lead Compounds and Other Agents. *Protoplasma* 99 (1-2): 39-51 (1979)

Röderer, G.: On the Toxic Effects of Tetraethyl Lead and its Derivatives on the Chrysophyte *Poteroiochromonas malhamensis*. I. Tetraethyl Lead. *Environ. Res.* 23 (2): 371-384 (1980)

Röderer, G.: On the Toxic Effects of Tetraethyl Lead and Its Derivatives on the Chrysophyte *Poteroiochromonas malhamensis* II. Triethyl Lead, Diethyl Lead. *Environ. Res.* 25 (2): 361-371 (1981); zitiert in ECOTOX 2011c, ECOTOX 2011d

Röderer, G.: On the Toxic Effects of Tetraethyl Lead and its Derivatives on the Chrysophyte *Poterioochromonas malhamensis*. VI. Effects on Lorica Formation, Mitosis, and Cytokinesis. *Environ. Res.* 39 (1): 205-231 (1986a)

Röderer, G.: On the Toxic Effects of Tetraethyl Lead and Its Derivatives on the Chrysophyte *Poterioochromonas malhamensis*. VII. Protective Action of Thiol Compounds, Vitamins, Trace Elements and Other Agents. *Ecotox. Environ. Safety* 11 (3): 277-294 (1986b); zitiert in ECOTOX 2011c

Röderer, G.: Welche Bedeutung hat Triäthylblei für die Waldschäden? *Allg. Forstzeitschrift* 3: 49-50 (1986c); zitiert in [BUA 1994]

Röderer, G.: Toxic Effects of Tetraethyl Lead and its Derivatives on the Chrysophyte *Poterioochromonas malhamensis*. VIII. Comparative Studies with Surfactants. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 16 (3): 291-301 (1987); zitiert in ECOTOX 2011c

Schepers, G.W.H.: Tetraethyllead and tetramethyllead. Comparative experimental pathology: Part I. Lead absorption and pathology. *Arch. Environ. Health* 8 (1964) 277-295; zitiert in [BUA 1994; IUCLID 2000]

Seeber, A.; Kiesswetter, E.; Neidhart, B.; Blaszkewicz, M.: Neurobehavioral effects of a long-term exposure to tetraalkyllead. *Neurotoxicol. Teratol.* 12 (6), (1990) 653-655

Sekerka, V.; Bobak, M.: Influence of Lead upon the Plant Cell. *Acta Fac. Rerum Nat. Univ. Comenianae, Physiol. Plant.* 9: 1-12 (1974); zitiert in [BUA 1994]

Siegel, S.M.; Eshleman, A.; Umeno, I.; Puerner, N.; Smith, C.W.: The General and Comparative Biology of Toxic Metals and Their Derivatives: Mercury and Lead. In: Buhler, D.R. (Hrsg.), *Proc. Workshop on Mercury in the Western Environment, 1971, Continuing Education Publ., Corvallis, OR*: 119-134 (1973); zitiert in ECOTOX 2011a

Silverberg, B.A.; Wong, P.T.S.; Chau, Y.K.: Effect of Tetramethyl Lead on Freshwater Green Algae. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 5(3): 305-313 (1977); zitiert in ECOTOX 2011b, IUCLID 2000 TML

Simões, A.M.; Duarte, F.V.; Teodoro, J.S.; Rolo, A.P.; Palmeira, C.M.: Exposure to 2, 3, 7, 8-tetra-chlorodibenzo-p-dioxin and tetraethyl lead affects lung mitochondria bioenergetics. *Toxicol. Mech. Methods* 20 (1): 1-6 (2010)

Stroganov, N.S.; Khobot'ev, V.G.; Kolosova, L.V.; Kochkin, D.A.; El'Khanov, G.E.: Toxic Action of Some Organometallic Compounds on Hydrobionts. II. Action of Alkyl (Aryl) Organolead Compounds. *Biol. Nauki (Moscow)* 14 (3): 21-24 (1971); zitiert in ECOTOX 2011e

Sweeney, M.H.; Beaumont, J.J.; Waxweiler, R.J.; Halperin, W.E.: An investigation of mortality from cancer and other causes of death among workers employed at an East Texas chemical plant. *Arch. Environ. Health*, 41 (1986) 23-28; zitiert in [IARC 1987]

Thoburn, T.W.; Haring, M.: Health hazard evaluation report BHE 77-45-619, Ethyl Corporation, Houston Plant, TX-Pasadena. NIOSH, PB80-163322; zitiert in [BUA 1994]

TRGS 900 2010: Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS) und Ausschuss für Gefahrstoffe (AGS): Arbeitsplatzgrenzwerte. TRGS 900. Ausgabe Januar 2006. Zuletzt geändert und ergänzt 21.6.2010, berichtigt 4.8.2010. <http://www.baua.de/de/Themen-von-A-Z/Gefahrstoffe/TRGS/TRGS-900.html>

Turlakiewicz, Z.; Chmielnicka, J.: Diethyllead as a Specific Indicator of Occupational Exposure to Tetraethyllead. *Brit. J. Ind. Med.* 42 (10): 682-685 (1985)

Turnbull, H.; Demann, J.G.; Weston, R.F.: Toxicity of Various Refinery Materials to Fresh Water Fish. *Ind. Eng. Chem.* 46 (2): 324-333 (1954); zitiert in ECOTOX 2011a, IUCLID 2000 TEL, IUCLID 2000 TML

WHO 1989: World Health Organization (WHO): International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 85: Lead – Environmental Aspects. 62 Seiten. Genf: 1989

Wilber, C.G.: The biological effects of water pollution. Springfield, Illinois, C.C. Thomas (1969)

Wong, P.T.S.; Chau, Y.K.; Kramar, O.; Bengert, G.A.: Accumulation and Depuration of Tetramethyl Lead by Rainbow Trout. *Water Res.* 15: 621-625 (1978); zitiert in ECB 091, IUCLID 2000 TEL

Wong, P.T.S.; Chau, Y.K.; Yaromich, J.: Uptake and Depuration of Tetraethyllead by Rainbow Trout. *Can. Tech. Rep. Fish. Aquat. Sci.* 1607: 186-187 (1988)

Wong, S.L.; Nakamoto, L.; Wainwright, J.F.: Detection of Toxic Organometallic Complexes in Wastewaters Using Algal Assays. *Arch. Environ. Contam. Toxicol.* 32: 358-366 (1997)

Zhang, W.; Zhang, G.G.; He, H.Z.; Bolt, H.M.: Early Health Effects and Biological Monitoring in Persons Occupationally Exposed to Tetraethyl Lead. *Arch. Occup. Environ. Health* 65 (6): 395-399 (1994)

Anhang A:

Zusammenstellung ökotoxikologischer Daten von Organobleiverbindungen für Spezies verschiedener trophischer Ebenen

(Für die Ableitung eines GFS-Wertes möglicherweise relevante Daten sind durch Fettdruck hervorgehoben.)

Tetraethylblei (TEL): Ökotoxikologische Daten

Fische TEL

Blauer Sonnenbarsch (*Lepomis macrochirus*):

LC₀ (24-48 h, stat.) = 200 µg Pb/l (nominal) [Turnbull et al. 1954];

LC₅₀ (24 h, stat.) = 2000 µg Pb/l (nominal) [Turnbull et al. 1954];

LC₅₀ (48 h, stat.) = 1400 µg Pb/l (nominal) [Turnbull et al. 1954];

LC₅₀ (96 h) = 200 µg TEL/l [Makina 1964]

Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*):

EC₅₀ (15 d; Nahrungsaufnahme, Desorientierung beim Schwimmen, vergrößerte Milz und Gallenblase, Magen-Darm-Infektion) = 5-10 µg TEL/l, 3,9-7,8 µg Pb/l (nominal) [Wong et al. 1988]

LC₅₀ (15 d) = 5-10 µg TEL/l, 3,9-7,8 µg Pb/l (nominal) [Wong et al. 1988]

LC₀ (15 d) = 2,5 µg TEL/l (nominal), 1,9 µg Pb/l [Wong et al. 1988]

Europäischer Wolfsbarsch (*Dicentrarchus labrax*, *Morone labrax*): marin

LC₁₀₀ (1 h, stat., geschl. System) = 2250 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

LC₀ (48 h, semistat., geschl. System; Larven) = 10 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

LC₅₀ (48 h, semistat., geschl. System; Larven) = 65 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

LC₁₀₀ (48 h, stat., geschl. System; Larven) = 130 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978]

Scholle (*Pleuronectes platessa*): marin

LC₅₀ (96 h, fl.) = 20 µg TEL/l [Wilber 1969];

LC₅₀ (96 h, fl., geschl. System) = 230 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Gezeitenährenfisch (*Menidia beryllina*): marin, Ästuar

LC₅₀ (24 h, stat.) = 2000 µg TEL/l (nominal) [Turnbull et al. 1954];

LC₅₀ (48 h, stat.) = 1400 µg TEL/l (nominal) [Turnbull et al. 1954]

Schwarzgrundel (*Gobius niger jozo* L.), Bastardmakrele (*Trchurus trachurus* L.), Gestreifte Meeräsche (*Mugil cephalus* L.), Ährenfisch (*Atherina boyeri*), Petermännchen (*Trchinus draco*): marin
EC (Schwimmverhalten) = 500–18.000 µg TEL/l [IUCLID 2000 TEL]

Wirbellose TEL

Sandgarnele (*Crangon crangon*): marin, Ästuar

LC₅₀ (96 h, fl., geschl. System) = 20 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Salinenkrebs (*Artemia salina*): marin

LC₁₀₀ (1 h, stat., geschl. System) = 770 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

LC₀ (6 h, stat., geschl. System) = 500 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];
LC₀ (48 h, stat., geschl. System) = 25 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];
LC₅₀ (48 h, stat., geschl. System) = 85 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];
LC₁₀₀ (48 h, stat., geschl. System) = 260 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978]

Miesmuschel (*Mytilus edulis*): marin

LC₅₀ (96 h, fl.; geschl. System) = 100 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Amerikanische Auster (*Crassostrea virginica*): marin

EC₀ (96 h; Verringerung des Schalenwachstums) = 1 µg TEL/l, 0,8 µg Pb/l [IUCLID 2000 TEL];

EC₅₀ (96 h; Verringerung des Schalenwachstums) = >1 – 5,2 µg TEL/l [IUCLID 2000 TEL]; 1-5 µg Pb/l [BUA 2000]

Pflanzen TEL

Grünalge (*Dunaliella tertiolecta*):

EC₁₀₀ (16 h, stat., geschl. System; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 500 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

EC₀ (48 h, stat., geschl. System; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 100 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

EC₅₀ (48 h, stat., geschl. System; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 150 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

EC₁₀₀ (48 h, stat., geschl. System; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 300 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978]

Goldalge (Chrysophyten, *Poterochromonas malhamensis*):

EC₁₅ (offen; Hemmung des Wachstums der äußeren Schale, Lorica) = 3300 µg TEL/l (nominal) [Röderer 1986a];

EC₅₀ (3 h, stat., offen; Hemmung des Wachstums der äußeren Schale, Lorica) = 64.700 µg Pb/l (nominal) [Röderer 1986a];

EC (3-10 d, offen; Zellzahl) = 3.230 – 97.000 µg Pb/l [Röderer 1980];

NOEC (72 h, offen; Wachstumsrate) = 23.200 µg TEL/l [IUCLID 2000 TEL];

NOEC (72 h, offen, dunkel; Wachstumsrate) = 92.500 µg/l [Röderer 1980 nach WHO 1989];

EC₁₀₀ (72 h, offen; Wachstumsrate) = 51.800 µg TEL/l [IUCLID 2000 TEL, IUCLID 2000 TML];

EC₁₀₀ (72 h, offen; Wachstumsrate) = 80.800 µg TEL/l [IUCLID 2000 TEL];

EC₁₀₀ (72 h, offen, Licht; Wachstumsrate) = 77.100 µg TEL/l [WHO 1989]

Marine Kieselalge (*Phaeodactylum tricornutum*):

EC (6 h; Hemmung der Fotosynthese C¹⁴) = 62.500-125.000 µg Pb/l (nominal) [Jarvie und Marshall 1987];

EC₅₀ (6 h; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 100 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Bougainvillea:

EC₁₀₀ (60 h; vollständige Entlaubung) = 4500 µg Pb/l [IUCLID 2000 TEL]

Feldversuch mit Zooplankton und Algen TEL

EC₁₀₀ (48 h) = 50 µg Pb/l [BUA 2000]; 50 µg TEL/l [IUCLID 2000 TEL, IUCLID 2000 TML]

Mikroorganismen TEL

Marine Bakterien (Mischkultur):

EC₀ (48 h, stat., geschl. System; Sauerstoffverbrauch) = 80 µg Pb/l [Marchetti 1978, BUA 2000];

EC₅₀ (48 h, stat., geschl. System; Sauerstoffverbrauch) = 200 µg Pb/l [Marchetti 1978];

EC₁₀₀ (48 h, stat., geschl. System; Sauerstoffverbrauch) = 2000 µg Pb/l [Marchetti 1978]

Amöben:

LC₅₀ (0,78 h, stat.) = 300 µg Pb/l (gemessen) [Siegel et al. 1973]

Würmer TEL

Plattwurm (*Planaria* sp.):

LC₅₀ (9,6 h, stat.) = 300 µg Pb/l (gemessen) [Siegel et al. 1973]

Tetramethylblei (TML): Ökotoxikologische Daten

Fische TML

Blauer Sonnenbarsch (*Lepomis macrochirus*):

LC₅₀ (96 h, stat.) = 84.000 µg TML/l (nominal) [Dawson et al. 1977]

Dickkopfritze (Fathead Minnow, *Pimephales promelas*):

LC₅₀ (96 h) = 19.300 µg TML/l (nominal) [IUCLID 2000 TEL, IUCLID 2000 TML]

Europäischer Wolfsbarsch (*Dicentrarchus labrax*, *Morone labrax*): marin

LC₁₀₀ (1 h, stat., geschl. System) = 650 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

LC₀ (48 h, semistat., geschl. System; Larven) = 45 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

LC₅₀ (48 h, semistat., geschl. System; Larven) = 100 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

LC₁₀₀ (48 h, stat., geschl. System; Larven) = 250 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978]

Scholle (*Pleuronectes platessa*): marin

LC₅₀ (96 h, fl., geschl. System) = 50 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980] ;

LC₀ (chronisch, fl.; geschl. System) = 40 µg/l (extrapoliert) [Maddock und Taylor 1980]

Gezeitenährenfisch (*Menidia beryllina*): marin, Ästuar

LC₅₀ (96 h, stat.) = 13.500 µg TML/l (nominal) [Dawson et al. 1977]

Regenbogenforelle (*Oncorhynchus mykiss*):

LC₁₀ (48 h, fl.) = 3,5 µg TML/l, 2,2 µg Pb/l [Wong et al. 1981];

LC₁₇ (72 h, fl.) = 3,5 µg TML/l, 2,2 µg Pb/l [Wong et al. 1981];

LC₅₀ (7 d, fl.) > 3,5 µg TML/l, 2,2 µg Pb/l [Wong et al. 1981];

LC₂₀ (10 d, fl.) = 24 µg TML/l, 15,4 µg Pb/l [Wong et al. 1981];

LC₆₇ (14 d, fl.) = 51 µg TML/l, 33 µg Pb/l [Wong et al. 1981]

Schwarzgrundel (*Gobius niger* jozo L.), Bastardmakrele (*Trchurus trachurus* L.), Gestreifte Meeräsche (*Mugil cephalus* L.), Ährenfisch (*Atherina boyeri*), Petermännchen (*Trchinus draco*):

EC (Schwimmverhalten) = 500–18.000 µg TML/l [IUCLID 2000 TML]

Wirbellose TML

Großer Wasserfloh (*Daphnia magna*):

EC₀ (Hemmung der Reproduktion) < 40 µg TML(?)/l, 26 µg Pb(?)/l [IUCLID 2000 TEL, IUCLID 2000 TML];
EC (Hemmung der Reproduktion um das Vierfache) = 10 µg TML(?)/l, 6,4 µg Pb(?)/l [IUCLID 2000 TML]

Sandgarnele (*Crangon crangon*): marin, Ästuar

LC₅₀ (96 h, fl., geschl. System) = 110 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Salinenkrebs (*Artemia salina*): marin

LC₁₀₀ (1 h, stat., geschl. System) = 1800 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

LC₀ (6 h, stat., geschl. System) = 900 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

LC₀ (48 h, stat., geschl. System) = 180 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

LC₅₀ (48 h, stat., geschl. System) = 250 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

LC₁₀₀ (48 h, stat., geschl. System) = 670 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978]

Miesmuschel (*Mytilus edulis*): marin

LC₅₀ (96 h, fl., geschl. System) = 270 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Amerikanische Auster (*Crassostrea virginica*): marin

EC₅₀ (96 h; Verringerung des Schalenwachstums) = 98 µg Pb/l [BUA 2000]

Pflanzen TML

Grünalge (*Dunaliella tertiolecta*):

EC₀ (48 h, stat., geschl. System; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 450 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

EC₅₀ (48 h, stat., geschl. System; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 1650 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978];

EC₁₀₀ (16 h, stat., geschl. System; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 4500 µg Pb/l (gemessen) [Marchetti 1978]

Grünalge (*Ankistrodesmus falcatus*):

EC (4 h, stat.; Fotosynthese, Farbverlust, Morphologie) < 33.000 µg TML/l (nominal) [Silverberg et al. 1977];

EC₃₂ (7 d; Zellzahl) < 500 µg Pb/l [Silverberg et al. 1977];

EC₄₉ (7 d; Fotosynthese C¹⁴) < 500 µg Pb/l [Silverberg et al. 1977]

Grünalge (*Chlorella pyrenoidosa*):

EC (4 h, stat.; Fotosynthese, Farbverlust, Morphologie) < 33.000 µg TML/l (nominal) [Silverberg et al. 1977];

EC₅₀ (4 h) < 300 µg Pb/l [Silverberg et al. 1977, nach Maddock und Taylor 1980];

EC₇₄ (7 d; Zellzahl) < 500 µg Pb/l [Silverberg et al. 1977];

EC₈₃ (7 d; Fotosynthese C¹⁴) < 500 µg Pb/l [Silverberg et al. 1977]

Grünalge (*Chlorella fusca*):

EC (6 d; Änderungen der Feinstruktur im endoplasmatischen Retikulum und in den Mitochondrien) = 460 µg Pb/l [Wong et al. 1997]

Grünalge (*Desmodesmus quadricauda*):

EC (4 h, stat.; Fotosynthese, Farbverlust, Morphologie) < 33.000 µg TML/l (nominal) [Silverberg et al. 1977];

EC₃₂ (7 d; Zellzahl) < 500 µg Pb/l [Silverberg et al. 1977];

EC₈₅ (7 d; Fotosynthese C¹⁴) < 500 µg Pb/l [Silverberg et al. 1977]

Marine Kieselalge (*Phaeodactylum tricornutum*):

EC₅₀ (6 h; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 1300 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Goldalge (Chrysophyten, *Poterochromonas malhamensis*):

EC (1-7 d; Veränderung der Population) = 50.000 µg Pb/l (nominal) [Jarvie und Marshall 1987]

Gartensalat (*Lactuca sativa*):

EC (24 h; div. morphologische Veränderungen) = 7740 µg Pb/l [IUCLID 2000 TEL]

EC₁₀₀ (24 h; Zellteilung) = 77.400 µg Pb/l [IUCLID 2000 TEL]

Mikroorganismen TML

Marine Bakterien (Mischkultur):

EC₀ (48 h, stat., geschl. System; Sauerstoffverbrauch) = 900 µg Pb/l [Marchetti 1978, BUA 2000];

EC₅₀ (48 h, stat., geschl. System; Sauerstoffverbrauch) = 1900 µg Pb/l [Marchetti 1978];

EC₁₀₀ (48 h, stat., geschl. System; Sauerstoffverbrauch) = 4500 µg Pb/l [Marchetti 1978]

Triethylblei (TriEL+): Ökotoxikologische Daten

Fische TriEL+

Scholle (*Pleuronectes platessa*): marin

LC₅₀ (96 h, semistat.) = 1700 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980] ;

LC₀ (chronisch, semistat.) = 1000 µg Pb/l (extrapoliert) [Maddock und Taylor 1980]

Kliesche (*Limanda limanda*):

EC₀ (41 d, fl.; Krankheitssymptome) = 200 µg Pb/l [Maddock und Taylor 1980]

Wirbellose TriEL+

Sandgarnele (*Crangon crangon*): marin, Ästuar

LC₅₀ (96 h, semistat.) = 5800 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Miesmuschel (*Mytilus edulis*): marin

LC₅₀ (96 h, semistat.) = 1100 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Pflanzen TriEL⁺

Goldalge (Chrysophyten, *Poterochromonas malhamensis*):

EC₅₀ (3 h, stat.; Hemmung der Lorica-Entwicklung – äußere Schale) = 1040-1550 µg Pb/l (nominal) [Röderer 1986a];

EC (3 h, stat.; Entwicklung der äußeren Schale, Lorica; Adhäsionsdichte) = 1040-2070 µg Pb/l (nominal) [Röderer 1986b];
LC₁₀₀ (72 h, stat.) = 4140 µg Pb/l (nominal) [Röderer 1987];
EC (1-7 d; Änderung der Population) = 100 µg Pb/l (nominal) [Jarvie und Marshall 1987];
EC₀ (72 h, stat.; Populationswachstum) < 1000 µg Pb/l (nominal) [Röderer 1981];
EC₀ (desintegrierte periphere Mikrotubuli) < 4000 µg Pb/l (nominal) [Röderer 1979];
EC₀ (0,25-6 d; Bildung von multiplen und/oder polyploiden Kernen) < 2070 µg Pb/l [Röderer 1981, 1986a, 1986b]

Marine Kieselalge (*Phaeodactylum tricornutum*):

EC₅₀ (6 h; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 100 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Mais (*Zea mays* L.):

EC (Abnahme des Ionengradienten in Tonoplastvesikeln) = 2 µg Pb/l [BUA 2000]

Spinat (*Spinacia o.L.*):

EC (Hemmung der Fotophosphorylierung in Chloroplasten) = 2 µg Pb/l [BUA 2000]

Küchenzwiebel (*Allium cepa*):

EC₀ (6-24 h; Störung der Mitose, Chromosomenbrücken und -fragmente) = 32 – 32.000 µg TriEL/l [Ahlberg 1972; Ramel 1973];

EC (12 h; Verdopplung der Wassereintrittsgeschwindigkeit) = 29 µg TriEL/l, 20 µg Pb/l [Guttenberger et al. 1989];

LC₃ (12 h; Absterben der Epidermiszellen) = 29.000 µg TriEL/l [Guttenberger et al. 1989];

LC₆₀ (12 h; Absterben der Epidermiszellen) = 290.000 µg TriEL/l [Guttenberger et al. 1989]

Nadelbäume:

EC = 200-2000 µg Pb/l [Röderer 1986c]

Vögel TriEL⁺

Star:

LC = 200 µg Trialkylblei/Vogel [WHO 1989];

LC₁₀₀ = 2000 µg Trialkylblei/Vogel [WHO 1989]

Trimethylblei (TriML⁺): Ökotoxikologische Daten

Fische TriML⁺

Scholle (*Pleuronectes platessa*):

LC₅₀ (96 h, semistat.) = 24.600 µg Pb/l [Maddock und Taylor 1980]

Kliesche (*Limanda limanda*):

EC₀ (41 d, fl.; Krankheitssymptome) = 2000 µg Pb/l [Maddock und Taylor 1980]

Wirbellose TriML⁺

Großer Wasserfloh (*Daphnia magna*):

EC (2-30 d, stat; Veränderung der Population) = 10 µg TriML/l (nominal) [Stroganov et al. 1971];

EC (15 d, stat.; Reproduktion) = 5-10 µg TriML/l (nominal) [Stroganov et al. 1971]

Sandgarnele (*Crangon crangon*): marin
LC₅₀ (96 h, semistat.) = 8800 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Miesmuschel (*Mytilus edulis*): marin
LC₅₀ (96 h, semistat.) = 500 µg Pb/l [Maddock und Taylor 1980];
EC₀ (35 d, fl.; Krankheitssymptome) = 100 µg Pb/l [Maddock und Taylor 1980]

Pflanzen TriML⁺

Grünalge (*Chlorella vulgaris*):
EC (2-30 d, stat; Veränderung der Population) = 10-1000 µg TriML/l, 8,2-820 µg Pb/l (nominal)
[Stroganov et al. 1971]

Grünalge (*Chlorella fusca*):
EC (6 d; Änderungen der Feinstruktur im endoplasmatischen Retikulum und in den Mitochondrien) = 270 µg Pb/l [Wong et al. 1997]

Grünalge (*Desmodesmus quadricauda*):
EC (2-30 d, stat; Veränderung der Population) = 10-1000 µg TriML/l, 8,2-820 µg Pb/l (nominal)
[Stroganov et al. 1971]

Goldalge (Chrysophyten, *Poteriochromonas malhamensis*):
EC (1-7 d; Änderung der Population) = 100 µg Pb/l (nominal) [Jarvie und Marshall 1987]

Marine Kieselalge (*Phaeodactylum tricornutum*):
EC₅₀ (6 h; Hemmung der Fotosynthese ¹⁴C) = 800 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Zwiebel (*Allium cepa*):
EC₀ (Störung der Kernspindelbildung in den Spitzen) = 27 µg/l [Ramel 1973]

Vögel TriEL⁺

Star:
LC = 200 µg Trialkylblei/Vogel [WHO 1989];
LC₁₀₀ = 2000 µg Trialkylblei/Vogel [WHO 1989]

Dimethylblei (DiML2+): Ökotoxikologische Daten

Fische DiML2+

Scholle (*Pleuronectes platessa*): marin
LC₅₀ (96 h, semistat.) = 300.000 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Diethylblei (DiEL2+): Ökotoxikologische Daten

Fische DiEL2+

Scholle (*Pleuronectes platessa*): marin

LC₅₀ (96 h, semistat.) = 75.000 µg Pb/l (gemessen) [Maddock und Taylor 1980]

Pflanzen DiEL2+

Goldalge (Chrysophyten, *Poteriochromonas malhamensis*):

EC₅₀ (3 h, stat.; Längenabnahme der äußeren Schale, Lorica) = 19.700 µg Pb/l (nominal) [Röderer 1986a];

EC (72 h, stat.; Bildung polyploider Kerne) = 10.000 µg Pb/l (nominal) [Röderer 1981];

EC (72 h, stat.; Bildung polyploider Kerne) = 21.000 µg Pb/l (nominal) [Röderer 1981]

Anhang B:

Methodik zur Ableitung des Geringfügigkeitsschwellenwertes

Die Geringfügigkeitsschwelle (GFS) wird definiert als Konzentration, bei der trotz einer Erhöhung der Stoffgehalte gegenüber regionalen Hintergrundwerten keine relevanten ökotoxischen Wirkungen auftreten können und die Anforderungen der Trinkwasserverordnung oder entsprechend abgeleiteter Werte eingehalten werden.

Zur Ableitung der GFS-Werte werden dementsprechend human- und ökotoxikologische Daten mit folgenden Vorgaben zusammengetragen und beurteilt: Vorrangig werden breit konsentrierte Daten verwendet, d.h. gesetzlich geregelte Werte werden gegenüber Werten auf der Basis einer gutachterlichen Bewertung bevorzugt. In der Regel werden keine Veröffentlichungen einzelner Testergebnisse herangezogen, sondern bewertete, in der Fachöffentlichkeit diskutierte und akzeptierte Datenzusammenstellungen. In der Praxis müssen allerdings auch häufig aufgrund der Datenlage die Originalpublikationen gesichtet und ausgewertet werden.

Die Vorschläge für den GFS-Wert resultieren aus einer **vergleichenden Betrachtung** der **Schutzziele menschliche Gesundheit** und Gesundheit **aquatischer Organismen**. Für beide Schutzziele sollen Konzentrationen ermittelt werden, die bei einer langfristigen Aufnahme mit hinreichender Wahrscheinlichkeit **keine adversen Effekte** verursachen.

Für die **menschliche Gesundheit** wird im Allgemeinen der abgeleitete **TRD-Wert** („Tolerierbare resorbierte Dosis“), bei 100 % Resorption identisch mit der sogenannten **Referenzdosis**, für die langfristige orale Aufnahme herangezogen und mit den üblichen Annahmen zum Körpergewicht (70 kg für Erwachsene) und Trinkwasseraufnahme (2 l/d) auf eine **tolerante tägliche Trinkwasserkonzentration** umgerechnet. Weil Schadstoffe auch über andere Pfade aufgenommen werden, geht man von einer anteiligen Ausschöpfung über den Trinkwasserpfad von 10 % aus. Die Betrachtung dieser Wirkungen der Alkylbleiverbindungen erfolgt in den **Abschnitten 3 und 4**.

Bezüglich der **aquatischen Organismen** wird die abgeleitete **PNEC_{aquat}** („Predicted No Effect Concentration“) für die vergleichende Betrachtung herangezogen. In den **Abschnitten 5 und 6** wird zur Ableitung der PNEC_{aquat} die relevante Literatur mit Angaben zur Ökotoxizität von Methyl- und Ethylbleiverbindungen ausgewertet, zusammengestellt und hinsichtlich der Ableitung der PNEC_{aquat} bewertet.

Zur Ableitung der PNEC_{aquat} werden die vorliegenden Ökotoxizitätsdaten zusammengestellt und den Trophiestufen der aquatischen Nahrungskette (Algen, Kleinkrebse, Fische usw.) zugeordnet. Danach erfolgt die Einordnung der Tests in Langzeit- oder Kurzzeituntersuchungen. Vom Umfang des Vorliegens von Langzeituntersuchungen bei der Ermittlung der NOEC hängt in hohem Maße die Höhe des Sicherheitsfaktors ab, durch den die Effektkonzentration der sensitivsten Spezies dividiert wird.

Das **empfindlichere Schutzgut** beim Vergleich der pfadspezifischen tolerablen Trinkwasserkonzentrationen mit der PNEC_{aquat} wird schließlich als **Grundlage für die Ableitung des GFS-Wertes** ausgewählt.